

Serce składa się z kardiomiocytów oraz innych komórek m.in. fibroblastów czy komórek rōdbłōnka. W rōd tych ostatnich najliczniejszymi s fibroblasty. Komōrki te s odpowiedzialne za syntezy macierzy pozakomōrkowej (kolagenu i glikoaminoglikanów). Macierz pozakomōrkowa ł czy kardiomiocyty umo liwiaj c prac serca jako pompy. Ponadto, tkanka ł czna zapewnia utrzymanie struktury serca oraz nadaje ksztalt komorom i przedsionkom. Ksztalt jam serca, jest istotny nie tylko dla czynno ci hemodynamicznej, ale rōwnie elektrycznej serca. Fibroblasty mog rōwnie odgrywa regulacyjn rol w sercu wpływaj c na przerost kardiomiocytów oraz czynno elektryczn . Co wi cej gromadzenie kolagenu zapewnia odpowiedni sztywno i podatno cian serca. Przebudowa serca odbywaj ca si na trzech poziomach: makroskopowym, mikroskopowym i submikroskopowym, prowadzi do poszerzenia jam serca. Zmiany powstałe w wyniku przebudowy s przyczyna zaburze hemodynamicznych i arytmii (migotanie przedsionków). Migotanie przedsionków wyst puje w Europie i USA z cz sto ci 0.9%. Podstawowym czynnikiem rozwoju arytmii jest powi kszenie przedsionków i zwłōknienie serca. Koncepcja przedstawionego planu badawczego ukierunkowana jest na poszukiwanie nowych mechanizmów, które stałyby si podstaw pionierskich metod terapii stabilizuj cych tkank ł czn w sercu. Badacze tkanki ł cznej, ju od kilku lat sugeruj konieczno stworzenia procedur leczniczych maj cych na celu kontrol metabolizmu tkanki ł cznej w sercu. Metaloproteiny, tkankowe inhibitory metaloproteiny oraz ukł ad renina-angiotensyna-aldosteron okre lane s jako główne cele terapii. Wykazano rōwnie korzystny wpływ na tkank ł czn niektórych leków (diuretyki, beta-blokery).

Zadaniem projektu jest zbadanie czy integryna 2β1 wywiera regulacyjny wpływ na metabolizm kolagenu w cianach przedsionków serca. Integryna ta jest odpowiedzialna za proces mechanotransdukcji tzn. zamian informacji o charakterze mechanicznym na zrozumiały dla komōrek sygnał chemiczny. Nasze badania wst pne, potwierdziły obecno integryny 2β1 na fibroblastach z przedsionków serca oraz wykazały, e mo e ona wywiera regulacyjny wpływ na metabolizm kolagenu oraz proliferacj komōrek.

W projekcie wyznaczono nast puj ce cele:

- wyj a nienie czy integryna 2β1 uczestniczy w regulacji metabolizmu kolagenu w fibroblastach z przedsionków serca?
- sprawdzenie hipotezy czy integryna wi ca kolagen (2β1) wywiera regulacyjny wpływ na metabolizm kolagenu przez fibroblasty serca rosn ce na podł o ach o ró nej twardo ci? Zadanie to nawi zuje do zmian parametrów fizycznych mi ni przedsionków podczas włōknienia lub przerostu i mo liwo ci wpłwywu tych parametrów na akumulacj kolagenu.

Oczekiwane wyniki pracy dadz odpowied na pytanie, czy integryna 2β1 uczestniczy w regulacji metabolizmu kolagenu w sercu oraz czy mo e ona by celem terapii stabilizuj cej tkank ł czna w sercu i hamuj cej rozwój przebudowy narz du.